



© Коллектив авторов, 2015 г.
УДК 616.24-08.38-06-001

**Б. Б. Баховадинов, Г. С. Ашурова,
М. А. Кучер, А. Ю. Третьякова,
А. Б. Ходжиев, Р. М. Хакбердиев**

О СЛУЧАЯХ ТРАНСФУЗИОННО- АССОЦИИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени
Р. М. Горбачевой Первого Санкт-Петербургского государственного ме-
дицинского университета имени академика И. П. Павлова; Республи-
канский научный Центр крови, г. Душанбе, Республика Таджикистан

ВВЕДЕНИЕ

У больных в критических состояниях в рамках интенсивной терапии тяжелых травм, шоковых состояний, массивных кровотечений, анемии, а также при восполнении операционной кровопотери применяются компоненты крови. Гемотрансфузионные среды используются у каждого 3-го больного, госпитализированного в отделение интенсивной терапии [5]. Установлено, что трансфузия свежезамороженной плазмы (СЗП), эритроцитной массы (ЭМ), тромбоцитного концентрата (ТК), криопреципитата может инициировать развитие трансфузионно-ассоциированного повреждения легких (transfusion-related acute lung injury — TRALI) в течение первых 6 часов после начала трансфузии. TRALI проявляется как сочетание респираторного дистресс-синдрома, гипоксемии и двустороннего симметричного интерстициального отека легких [21]. По данным FDA (США), с 2005 по 2011 г. в США было зарегистрировано 155 случаев летальных исходов от TRALI, что составляет 46 % всех смертельных исходов, вызванных осложнениями гемотрансфузии. Летальность от TRALI колеблется в пределах от 5 до 10 % [6].

Несмотря на то, что отек легких, вызванный трансфузией крови или ее компонентов, был описан относительно давно, как самостоятельный синдром TRALI стали рассматривать лишь в последнее десятилетие [28]. TRALI является одной из серьезных проблем современной реаниматологии и трансфузиологии. Так, согласно данным Р. М. Корко [19], TRALI занимает 3-е место по смертельным исходам, связанным с осложнениями аллотрансфузии, после гемотрансфузионного шока и инфекционных осложнений. Среди посттрансфузионных летальных исходов, по данным FDA (Управление по пищевым и лекарственным продуктам США), на TRALI приходится от 10,5 до 14,1 % случаев, т. е. оно стоит на 1-м месте как причина летальных исходов от посттрансфузионных осложнений [5].

Нужно подчеркнуть, что, в отличие от ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром), для которого характерно тяжелое и длительное течение с высоким уровнем летальности, достигающим 60 %, клиническое течение TRALI, как правило, транзиторное и менее тяжелое, хорошо поддающееся лечению, с уровнем летальности 5 — 13 % [3, 4].

Внимание исследователей к проблемам, связанным с TRALI, за последние два десятилетия прогрессивно растет, о чем свидетельствует рост публикаций в базе данных PubMed [8]. Впервые острое осложнение в ответ на гемотрансфузию описано в 1951 г. [12]. В последующие годы были описаны другие клинические случаи с подобной картиной [13]. В 80-е гг. прошлого века стала понятна определяющая роль антигенов HLA в развитии повреждений в легких пациентов в ответ на переливание донорской крови [28, 32]. Десятилетие спустя М. А. Popovsky и S. B. Moore продемонстрировали, что TRALI является наиболее вероятным осложнением, которое приводит к смерти, но, как правило, не диагностируется [21, 23, 24].

Установлено, что в 90 % случаев возникновение TRALI так или иначе связано с наличием в переливаемых компонентах крови донора специфических антител к антигенам HLA I и II классов. Взаимодействие этих антител с соответствующими антигенами лейкоцитов реципиента является основным патогенетическим фактором, приводящим к TRALI. Кроме того, в ряде случаев развитие TRALI было обусловлено взаимодействием антител донора с антигенами системы HNA (Human Neutrophil Antigen) — в частности, HNA-1a, HNA-1b, HNA-1c и HNA-2, экспрессированными на поверхности лейкоцитов реципиента. В некоторых случаях причиной развития TRALI является наличие в трансфузионных средах активированных липидов (лизофосфатилхолина). Согласно данным М. А. Popovsky [24], большее значение при TRALI имеет наличие в донорской крови антител к нейтрофилам, нежели к HLA, поскольку антитела к нейтрофилам встречались в 41 % случаев, а к HLA — в 28 %.

Эксперты FDA отмечают, что действительная распространенность TRALI в значительной степени занижена, поскольку наличие одышки, гипоксемии, гипотензии, лихорадки и двусторонней инфильтрации, как правило, связывают с основной патологией пациента, а не с проводимой терапией [27]. Действительно, как показало единственное проведенное на сегодняшний день проспективное исследование, TRALI развивается у 8 % пациентов, поступающих в палаты интенсивной терапии [30]. С другой стороны, трансфузии компонентов крови при интенсивной терапии получают свыше 30 % больных [31]. Отсюда следует, что реальный вклад TRALI в статистические показатели внутрибольничной смертности остается неизвестным.

Выделяют два механизма развития TRALI — иммунного и неиммунного генеза. В основе развития TRALI иммунного генеза лежит иммунологический конфликт «донор — реципиент»: выработка антител к HLA или наличие антилейкоцитарных антител в трансфузируемых препаратах крови. Антитела, которые содержатся в плазмасодержащих препаратах крови, активируют комплемент, который, в свою очередь, вызывает агрегацию нейтрофилов и их секвестрацию в системе микроциркуляции. Активированные комплементом нейтрофилы являются источником протеаз и кислородных радикалов, которые вызывают повреждение эндотелия сосудов, в том числе легочных капилляров, с последующим повышением сосудистой проницаемости, развитием капиллярной утечки и отека легких. Донорские антитела могут непосредственно взаимодействовать с легочным эндотелием и моноцитами с прямой активацией этих клеток. Редкими вариантами иммунологической агрессии являются взаимодействие антител реципиента с лейкоцитами доноров или антител и лейкоцитов разных доноров при массивных гемотрансфузиях. Лейкоцитарные антигены I и II классов — основные точки приложения трансфузируемых антител [1, 24].

TRALI является диагнозом исключения, часто остающимся нераспознанным из-за отсутствия специфических клинических и лабораторных критериев [5]. Согласно заключению Канадской консенсус-конференции (2004), TRALI — это новый эпизод острого повреждения легких (ALI), развившийся в течение 6 часов после завершения трансфузии, не связанный с другой этиологией ALI. При наличии одновременно и трансфузии, и другого фактора развития ALI эксперты рекомендовали использовать термин «возможное TRALI» [18]. По определению Национального института сердца, легких и крови США, под TRALI понимают «остро возникающую гипоксемию в первые 6 часов после гемотрансфузии, при обязательном развитии инфильтратов в легких и отсутствии левожелудочковой недостаточности или других причин развития отека легких» [29]. P. Toy et al. предложили диагностические критерии TRALI:

- 1) острое начало, отсутствие клинических признаков острого повреждения легких до момента проведения гемотрансфузии;
- 2) гипоксемия, $\text{PaO}_2 < 300$ мм рт. ст., $\text{SaO}_2 < 90$ % при дыхании воздухом ($\text{FiO}_2 0,21$);
- 3) билатеральная легочная инфильтрация на фронтальной рентгенограмме грудной клетки;
- 4) отсутствие признаков гипертензии левого предсердия (инфузионной перегрузки), давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛК) < 18 мм рт. ст.

Важным положением является регистрация TRALI как трансфузионного осложнения, с последующим обследованием доноров перелитых ком-

понентов крови на наличие у них в крови анти-HLA и анти-HNA. По данным различных авторов, частота TRALI составляет 0,02 — 0,09 % на дозу переливаемого компонента крови с летальностью 10,5 — 14,1 %. По другим данным, от 1:300 до 1:5000 и 1:5000 — 1:20 000 трансфузий компонентов донорской крови [24, 33]. Однако их реальное количество, вероятно, выше, поскольку данное осложнение не всегда диагностируется и расценивается в качестве циркуляторных нарушений вследствие «перегрузки» жидкостью.

Редкими вариантами иммунологической агрессии является взаимодействие антител реципиента с лейкоцитами доноров или антител и лейкоцитов разных доноров при массивных гемотрансфузиях. Лейкоцитарные антигены I и II классов являются основными точками приложения трансфузируемых антител [1]. В последние годы существенная важность антител еще раз доказана клинической эффективностью стратегий управления донорами, о чем упоминали в некоторых публикациях [19]. Факторами риска развития TRALI считаются сепсис, тяжелая патология и операции на печени, патология сердца и сосудов, онкологические и онкогематологические патологии, массивные трансфузии трансфузионных сред, ИВЛ, шоковые состояния перед переливанием компонентов крови [26]. В отличие от ОРДС, для которого характерно тяжелое и длительное течение с высоким уровнем летальности, достигающим 60 %, клиническое течение TRALI, как правило, транзиторное, менее тяжелое, хорошо поддающееся лечению, с уровнем летальности 5 — 13 %.

Риск развития TRALI при трансфузии значительно увеличивается, если отдельные компоненты крови получены от нескольких доноров, а также от доноров-женщин, имевших более одной беременности [28]. Известно, например, что вероятность обнаружения анти-HLA-антител в крови женщин-доноров, имевших 3 и более беременностей, достигает 23 — 25 % [30]. Результаты исследования образцов сывороток доноров женщин, не имевших в анамнезе беременности, показали наличие антител у 2 %, имевших 1 — 3 беременности — у 21,2 %, 4 и более беременностей — у 34 % [9]. У сенсibilизированных кардиохирургических пациентов выявлены анти-HLA-антитела в 84,2 % случаев. Наиболее часто встречались антитела к антигенам HLA I класса (A2, B8, B27, B35). Сочетание HLA-антител и анти-HPA-антител обнаружено у 22 % сенсibilизированных больных. У 3,5 % больных были обнаружены антитела к антигенам гранулоцитов [11]. Согласно данным М. А. Поповскому, большее значение при TRALI имеет наличие в донорской крови антител к нейтрофилам (анти-HNA), чем анти-HLA, поскольку антитела к нейтрофилам встречались в 41 % случаев, а к HLA — в 28 % [20]. В связи с нали-

чением факторов риска развития TRALI у пациенток с гестозами, акушерскими кровотечениями, высоким индексом сенсибилизации, предшествующими беременностями, неоднократными трансфузиями компонентов крови, в том числе массивными, в первую очередь, больших объемов СЗП, развитие TRALI в акушерской практике, возможно, встречается чаще, чем у пациентов других профилей [2]. Описан случай развития TRALI у трех пациентов в критических состояниях. При обследовании доноров, компоненты крови которых были перелиты данным пациентам, у одного донора были выявлены специфические HLA I и II классов, у другого — неспецифические антилейкоцитарные антитела [17].

Предполагается, что при развитии TRALI неминуемого генеза основную роль в запуске повреждения легких играют два независимых фактора без вовлечения антител [3]:

1) изменение реактивности гранулоцитов и/или эндотелия у пациентов, которым проводились гемотрансфузии на фоне критических состояний — сепсиса, политравмы, кровопотери, обширных хирургических вмешательств, лейкозов, проведения химиотерапии и пр.;

2) переливание компонентов консервированной крови, содержащих липиды и/или цитокины, которые приводят к активации гранулоцитов. Так, при хранении заготовленной эритроцитарной массы происходит накопление продуктов распада клеточных мембран, содержащих биологически активные липиды (в частности, лизофосфатидилхолин), способствующие активации нейтрофилов с образованием провоспалительных медиаторов.

По данным А. Н. Афонина и др. [1], патоморфологически при аутопсии в легких пациентов, умерших от TRALI, обнаруживаются изменения, сходные с таковыми при ранних стадиях ОРДС, в виде диффузной лейкоцитарной инфильтрации, интерстициального и альвеолярного отека легких, расширения капилляров.

Особенностью интенсивной терапии у пациентов с установленным диагнозом TRALI является недопустимость применения фуросемида, вызывающего развитие тяжелой гипотензии. Целесообразно проведение инфузионной терапии на фоне мониторинга показателей центральной гемодинамики и осуществление респираторной поддержки.

Цель исследования — изучить распространенность трансфузионно-ассоциированного повреждения легких (TRALI) у пациентов с хирургическими, акушерско-гинекологическими, онкологическими патологиями, политравмами, получивших трансфузии компонентов крови по поводу кровотечений, преимущественно связанных с нарушениями системы гемостаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно анализированы результаты инфузионно-трансфузионной терапии у 2100 пациентов, в том числе 1500 рожениц, родильниц в родовспомогательных учреждениях Республики Таджикистан с массивными акушерскими кровотечениями, связанными с нарушениями в системе гемостаза; 300 больных хирургического профиля с желудочно-кишечными и пищеводными кровотечениями; 200 пациенток гинекологического, онкологического профилей; 200 с политравмами за период 1989 — 2013 гг. Значительной части пациентов была оказана лечебно-консультативная помощь специализированными реанимационно-трансфузиологическими бригадами Центров крови в диагностике и коррекции нарушений системы гемостаза, посттрансфузионных осложнений, а также в осуществлении инфузионно-трансфузионной терапии. В диагностике TRALI руководствовались рекомендациями «Canadian consensus panel of TRALI»: анализировали клинические признаки острой дыхательной недостаточности, данные рентгенографии органов грудной клетки. Оценивали также показатели центральной гемодинамики, снижение SpO_2 менее 90 % при FiO_2 0,21 в первые 6 часов после трансфузии гемокомпонентов, реакцию реципиентов на проведенную терапию. Поиск анти-HLA, анти-HNA в сыворотках крови 6 реципиентов и 12 доноров плазмы осуществлен на базе зарубежного научно-исследовательского центра.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всем реципиентам в общей сложности было перелито 26 194 доз гемотрансфузионных сред, в том числе 1100 доз сухой антигемофильной плазмы, 2260 доз сухого и замороженного криопреципитата, 14 919 доз СЗП, 510 доз свежечитратной крови, 4200 доз эритроцитарной массы, 1450 доз эритроцитарной взвеси, 750 доз отмытой эритроцитарной взвеси, 160 доз концентрата тромбоцитов, 595 доз 10–20 %-го растворов альбумина, 250 доз протеина. В среднем одному реципиенту было перелито 11,90 дозы компонентов и препаратов крови. Анализ позволил выделить 17 реципиентов (13 женщин и 4 мужчин) с подозрением на наличие TRALI. У 12 реципиентов из 17 были явные клинические и рентгенологические признаки TRALI. У остальных 5, ввиду недостаточности объема диагностических исследований, установлено наличие «возможно TRALI». Частота TRALI и «возможно TRALI» составила 1 на трансфузию 1540,8 дозы гемотрансфузионных сред, что соответствует 0,064 % на дозу гемотрансфузионной среды (0,0458 и 0,019 % соответственно), что сопоставимо с данными других авторов. В 3 случаях TRALI развилась после тран-

сфузии двух компонентов крови: 500 – 900 мл СЗП и 6 – 12 доз криопреципитата.

В одном случае больному, 65 лет, с запущенной стадией рака желудка, было перелито 600 мл СЗП от донора-женщины, в анамнезе которой было 6 беременностей, 4 родов. Первые клинические признаки осложнения появились через 2 ч 35 мин после завершения трансфузии в виде одышки, выделения пенистой розового цвета мокроты, повышения температуры тела до 37,8 °С, снижения SaO_2 до 74 % при дыхании воздухом (FiO_2 0,21), умеренного повышения артериального давления. Врачами состояние было ошибочно расценено как отек легкого в результате волемической перегрузки, после введения фуросемида артериальное давление снизилось до 90/50 мм рт. ст.

В другом случае клинические проявления осложнения в виде одышки, цианоза (SaO_2 82 %), умеренного снижения артериального давления появились у реципиента-мужчины, 29 лет, с диагнозом «Цирроз печени в стадии декомпенсации» через 1,5 ч после трансфузии 3 доз СЗП, 8 доз криопреципитата, 1 дозы отмытой эритроцитной взвеси. Две дозы перелитой СЗП были от доноров-женщин с беременностями в анамнезе. На рентгенографии грудной клетки симметричные отеки легкого. Признаков гиперволемии и сердечной недостаточности у реципиента не было, ЦВД было в пределах 4 см вод. ст.

Третье осложнение было у роженицы на трансфузию 900 мл СЗП от 4 доноров, в том числе от двух доноров-женщин. Клинические признаки TRALI появились во время завершения трансфузии четвертой дозы СЗП. У пациентки осложнение проявилось в виде одышки (ЧД 32 в минуту), цианоза, повышения температуры тела до 38,1 °С. На рентгенограмме грудной клетки, которая была сделана после стабилизации состояния, картина симметричного отека легкого, которого не было до трансфузий.

В остальных случаях осложнения развились после одновременной трансфузии нескольких гемотрансфузионных сред (СЗП, ЭМ, сухой АГП, консервированной свежечитратной крови, криопреципитата), поэтому установить, какой конкретный компонент крови вызвал осложнение, не представлялось возможным, не были выполнены необходимые лабораторные исследования крови доноров и реципиентов. Из 15 случаев TRALI и «возможно TRALI» 3 случая способствовали ухудшению общего состояния пациентов, протекали в очень тяжелой форме из-за ошибок в диагностике и, соответственно, неадекватно проведенной терапии, приведшей к развитию ОРДС, полиорганной недостаточности. Вместо респираторной поддержки, кислородной, гормональной терапии и коррекции инфузионной терапии проводили терапию, показанную при циркуляторных перегрузках, в том чис-

ле стимуляцию диуреза осмо- и салуретиками. Эти 3 случая закончились летальными исходами в сроки от 5 до 16 суток после развития осложнений. В остальных случаях больным потребовалось проведение продленной вентиляционной поддержки, интенсивной корригирующей инфузионно-трансфузионной и кислородной терапии.

Все пациентки-женщины, у которых развились осложнения, имели в анамнезе от 3 до 7 беременностей и родов на фоне различных форм анемии, гестоза. Также имели место неоднократные переливания компонентов крови при предыдущих беременностях, родах и хирургических вмешательствах, а также по поводу железодефицитной анемии, тромбоцитопении, кровотечения, т. е. имелись факторы риска развития TRALI. В одном случае у реципиента-мужчины с онкологической патологией через 5 ч после трансфузии 2 доз эритроцитной массы со сроками хранения 11 и 14 дней (1 доза от донора мужчины, другая – от женщины) и 200 мл 10 %-го раствора альбумина появились клинические признаки TRALI. Проявлений признаков сердечной недостаточности или перегрузки не было выявлено.

В большинстве случаев TRALI и «возможно TRALI» ошибочно были расценены как отек легкого, связанный с циркуляторной перегрузкой, тромбоэмболией легочной артерии, анафилактическим шоком, ОРДС. В 3 случаях «возможно TRALI» у пациентов были расценены как острая левожелудочковая недостаточность на фоне инфаркта миокарда, анафилактического шока с отеком легкого. Соответственно, с лечебной целью были применены мочегонные средств, приведшие к ухудшению состояния реципиентов – резкой гипотензии, что является дополнительным доказательством наличия TRALI у этих пациентов. У 1 пациентки с TRALI и 1 «возможно TRALI» СЗП, криопреципитат были применены необоснованно, без показаний, без наличия клинических и лабораторных признаков гипокоагуляции. Также имело место отсутствие оценки эффективности применения СЗП (динамическое исследование показателей времени свертывания крови, протромбинового времени, МНО, АЧТВ) в родовспомогательных учреждениях. Особенностью интенсивной терапии у пациентов с установленным диагнозом TRALI является недопустимость применения диуретических средств, вызывающих развитие гипотензии и ухудшение состояния больных. В данных случаях было целесообразным проведение инфузионной корригирующей, глюкокортикостероидной, кислородной терапии на фоне мониторинга показателей центральной гемодинамики и осуществления респираторной поддержки.

Результаты исследования сывороток пациентов и доноров на наличие анти-HLA показали наличие

антител к антигенам I класса у 2 пациентов и 3 доноров, к антигенам II класса — у 1 пациента и 3 доноров. Анти-HLA-антитела к антигенам обоих классов были обнаружены у 5 доноров и 2 пациентов. У 2 пациентов (мужчин) и 4 доноров (3 мужчин, 1 женщина) антитела не обнаружены.

ВЫВОДЫ

Частота TRALI и «возможно TRALI» в нашем исследовании соответствует литературным данным. Наличие среди доноров крови и плазмы Центров крови значительного контингента женщин с неоднократными беременностями и родами в анамнезе является фактором высокого риска развития TRALI. Установлено частое применение СЗП без клинико-лабораторного обоснования, наличия дефицита плазменных прокоагулянтов, требующего восполнения СЗП. На отсутствие настороженности медицинского персонала ЛПУ насчет возможного развития TRALI указывают диагностические ошибки. Предпринятые лечебные мероприятия часто были неадекватными из-за диагностических ошибок, приведших к ухудшению состояния пациентов.

В целях профилактики TRALI необходимо наладить исследование образцов крови доноров-женщин на наличие анти-HLA-, анти-HNA-антител, при выявлении антител — исключить их из рядов доноров. При отсутствии условий для таких исследований нужно отказаться от донорских услуг женщин с родами и беременностями в анамнезе. Клиническим трансфузиологам следует отказаться от практики применения СЗП, ТК, ЭМ, криопреципитата, полученных от доноров женщин. Необходимо внедрение ограничительной тактики применения гемотрансфузионных сред, особенно СЗП, альтернативных технологий аллогенным гемотрансфузиям (аутодонорство крови и ее компонентов, сбор, обработка, реинфузия операционной кровопотери, применение эритропоэтинов, гемокорректоров с функцией переноса кислорода (перфторан, гемопоп), очищенных факторов свертывающей системы), особенно у пациенток акушерского профиля. Лейкофильтрация, отмывание эритроцитов являются профилактикой сенсibilизации пациентов к антигенам системы HLA, HNA, соответственно, мерой профилактики TRALI, связанного с факторами реципиентов. Аллогенные концентраты тромбоцитов должны заготавливаться не на плазме доноров-женщин, а на специальном ресуспендирующем растворе — SSP+. Рекомендуется использовать ТК доноров-мужчин, а допуск женщин к процедуре автоматического цитафереза возможен при условии регулярного обследования крови на наличие анти-HNA- и анти-HLA-антител. СЗП должна применяться только с целью коррекции тяжелой гипокоагуляции, связанной с тяжелым де-

фицитом плазменных прокоагулянтов при кровотечениях.

В целях профилактики TRALI неиммунного генеза необходимо использование эритроцитсодержащих компонентов крови с небольшими сроками хранения, переливание отмытой и размороженной отмытой эритроцитной взвеси. Нужно повысить осведомленность врачей в отношении TRALI путем их обучения высококвалифицированными педагогами с наличием клинического и лабораторного опыта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афонин А. Н., Мороз В. В., Карпун Н. А. Острое повреждение легких, ассоциированное с трансфузионной терапией // *Общая реаниматол.* — 2009. — № 2. — С. 70–75.
2. Баховадинов Б. Б., Назаров З. В., Хакбердыев Р. М. Трансфузионно-ассоциированное повреждение легких в акушерской практике // *Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии: Материалы науч.-практ. конф.* — Ташкент, 2013. — С. 151–153.
3. Власенко А. В., Яковлев В. Н., Мороз В. В. и др. Острое посттрансфузионное повреждение легких (современное состояние проблемы) // *Новости анестезиол. и реаниматол.* — 2009. — № 4. — С. 15–25.
4. Власенко А. В. Острое паренхиматозное поражение легких у больных с черепно-мозговой травмой после гемотрансфузий и аспирационного синдрома // *Фундаментальные проблемы реаниматологии. Т. IV* / под ред. В. В. Мороз. — М.: НИИОР, 2005. — С. 4–30.
5. Гельфанд Б. Р., Проценко Д. Н., Игнатенко О. В., Ярошецкий А. И. Острое повреждение легких вследствие трансфузии препаратов крови // *Острый респираторный дистресс-синдром* / под ред. Б. Р. Гельфанда, В. Л. Кассиль. — М.: Литера, 2007. — С. 40–47.
6. Жибурт Е. Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии // *Вестник Нац. медико-хирург. Центра им. Н. И. Пирогова* — 2013. — Т. 8. — № 4. — С. 71–77.
7. Жибурт Е. Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ): учеб. пособие. — М., 2004. — С. 64.
8. Жибурт Е. Б. Связанное с переливанием острое повреждение легких (ТРАЛИ): трансфузиолог. слов. — М., 2010. — С. 165–168.
9. Кузнецов О. Е., Матвеев А. В., Дашкова Н. Г., Рагимов А. А. Исследование анти HLA-антител среди различных групп доноров с помощью мультиплексного анализа // *Трансфузиология.* — 2012. — Т. 13. — № 3. — С. 73.
10. Пашкова И. А. Обеспечение качества гемотрансфузионной терапии в многопрофильном стационаре при оказании больным высокотехнологической хирургической помощи: дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2014.
11. Рыжкова Т. В., Касьянов А. Д., Четчин А. В. Совершенствование иммунологической безопасности гемоконпонентной терапии у кардиохирургических больных // *Трансфузиология.* — 2012. — Т. 13. — № 3. — С. 79.
12. Barnard R. D. Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions // *N.-Y. State J. Med.* — 1951. — № 51. — P. 2399–2340.
13. Brittingham T. E. Immunologic studies on leukocytes // *Vox. Sang.* — 1957. — Vol. 4. — P. 242–248.
14. Chapman C. E., Staainsby D., Jones H. et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of

male donor plasma // *Transfusion*. — 2009. — Vol. 49. — № 3. — P. 440 — 452.

15. Connery C. P., Toumpoulis I. K., Anagostopoulos C. E. Does leukofiltration reduce pulmonary infections in CABG patients? A prospective, randomized study with early results and mid-term survival // *Acta Cardiol*. — 2005. — Vol. 60. — № 3. — P. 285 — 293.

16. Dracos S. G., Srringham J. C., Long J. W. et al. Presence and risks of allosensitization in HeartMate left ventricular assist device recipients: the impact of leukofiltered cellular blood product transfusion // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2007. — Vol. 133. — № 6. — P. 1612 — 1619.

17. Fontaine M. J., Malone J., Mullins F. M., Grument F. C. Diagnosis of transfusion-related acute lung injury: TRALI or not TRALI? // *Ann. Clin. Lab. Sci.* — 2006. — Vol. 36 (1).

18. Kleinman S., Caulfield T., Chan P. et al. Toward an understanding of transfusion related acute lung injury: statement of a consensus panel // *Transfusion*. — 2004. — № 44. — P. 1774 — 1789.

19. Kopko P. M. Review: TRALI: pathophysiology laboratory investigation and donor management // *Immunopathol.* — 2004. — Vol. 20 (2). — P. 103 — 111.

20. Kopko P. M., Marshall C. S., MacKenzie M. R. Transfusion-related acute lung injury: report of clinical look-back investigation // *JAMA*. — 2000. — Vol. 287. — P. 1968 — 1971.

21. Moore S. B. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): clinical presentation, treatment and prognosis // *Crit. Care Med.* — 2006. — № 5. — P. 114 — 117.

22. Philipps E., Fleischner F. G. Pulmonary edema in the course of a blood transfusion without overloading the circulation // *Dis. Chest*. — 1966. — № 6. — P. 619 — 623.

23. Popovsky M. A., Chaplin H. C., Moore S. B. Transfusion-related lung injury: a neglected serious complication of hemotherapy // *Transfusion*. — 1992. — № 32. — P. 589 — 592.

24. Popovsky M. A., Abel M. D., Moore S. B. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1983. — Vol. 128. — P. 185 — 189.

25. Pruss A., Kalus U., Radtke H. et al. Universe leukodepletion of blood components results in a significant reduction of febrile nonhemolytic but not allergic transfusion reactions // *Transfus. Apher. Sci.* — 2004. — Vol. 30. — № 1. — P. 41 — 46.

26. Sach U. J. Recent insights into the mechanism of TRALI // *ISBT Science Series // Vox Sanguinis*. — 2013. — Vol. 8. — № 1.

27. Shande A., Popovsky M. A. Understanding the consequences of transfusion-related acute lung injury // *Chest*. — 2005. — № 128. — P. 598 — 604.

28. Thompson J. S., Severson C. D., Parmely M. J. Pulmonary «hypersensitivity» reactions induced by transfusion of non-HL-A leukoagglutinins // *N. Engl. J. Med.* — 1971. — № 284. — P. 1120 — 1125.

29. Toy P., Popovsky M., Abracham E. Transfusion-related acute lung injury: Definition and review // *Critical Care Medicine*. — 2005. — Vol. 33. — P. 721 — 726.

30. Triulzi D. J. Transfusion-Related Acute Lung Injury: Current Concepts for the Clinician // *Anesthesia and Analgesia*. — 2009. — № 108. — P. 770 — 776.

31. Vincent J. L., Baron J. F., Reinhart K. et al. ABC (Anemia and Blood Transfusion in Critical Care) Investigators. Anemia and blood transfusion in critically ill patients // *JAMA*. — 2002. — № 288. — P. 1525 — 1526.

32. Wolf C. F., Canale V. C. Fatal pulmonary hypersensitivity reaction to HL-A incompatible blood transfusion: report of a case and review of the literature // *Transfusion*. — 1976. — № 16. — P. 135.

33. Zoon K. C. Transfusion-related acute lung injury (letter) // Center for Biologics Evaluation and Research, FDA 2001. <http://www.fda.gov/cber/ltr/trali101901.htm>.

РЕЗЮМЕ

Б. Б. Баховадинов, Г. С. Ашурова, М. А. Кучер, А. Ю. Третьякова, А. Б. Ходжиев, Р. М. Хакбердиев

О случаях трансфузионно-ассоциированного повреждения легких в клинической практике

Подготовка публикации вызвана желанием авторов представить современный взгляд на один из важнейших разделов медицины критических состояний — трансфузионную терапию и связанные с ней осложнения, в частности, трансфузионно-ассоциированное повреждение легких (transfusion-related acute lung injury — TRALI). Освещаются причины, патогенез, диагностика и лечение TRALI у пациентов в критических состояниях. Уделено внимание диагностике TRALI, ассоциированному с трансфузией компонентов крови, современным критериям установления диагноза. Рассмотрены особенности клинической картины и терапии данной патологии, предложен протокол профилактики TRALI. В целях выяснения частоты встречаемости TRALI в лечебной практике проведен анализ результатов трансфузионной терапии у 2100 пациентов. В результате анализа установлено развитие данного осложнения у 12 пациентов, у пациентов «возможно TRALI», что соответствует литературным данным. У 5 пациентов и 11 доноров при лабораторном исследовании были обнаружены антилейкоцитарные антитела. Подчеркнута важная роль профилактики, основанной на иммунном механизме патогенеза TRALI.

Ключевые слова: трансфузионно-ассоциированное повреждение легких, распространенность, профилактика.

SUMMARY

B. B. Bakhovadinov, G. S. Ashurova, M. A. Kucher, A. Y. Tretyakova, A. B. Khodzhev, R. M. Khakberdiev

Some cases of transfusion-related acute lung injury in clinical practice

Preparation of this publication was motivated by a desire to present contemporary authors look at one of the most important branches of critical care medicine — transfusion therapy and related complications, such as transfusion-related lung injury (TRALI). The article describes the causes, pathogenesis, diagnosis and therapy of TRALI patients in critical condition. In this article attention is paid to the diagnosis of TRALI, associated with transfusion of blood components, modern diagnosis criteria. The authors describe the clinical symptoms, treatment schema and propose prevention protocol of TRALI. In order to determine the incidence of TRALI in medical practice transfusion therapy data in 1900 patients was analyzed. The development of this complication was found in 12 patients, 5 patients had «possible TRALI», which is comparable with the literature data. In 5 patients and 11 donors at a laboratory study anti-leukocyte antibodies were found. The important role of prevention, based on the immune mechanisms of the pathogenesis of TRALI is marked.

Keywords: transfusion-related acute lung injury, transfusion therapy.